 Arch Argent Pediatr 2019;117 Supl 5:S195-S204 / **S195**

Hipoglucemia neonatal: revisión de las prácticas habituales

Neonatal Hypoglycemia: Review of usual practices

*Comité de Estudios Feto-Neonatales**

RESUMEN
La hipoglucemia puede llevar a morbilidad neurológica a largo plazo. No existe un consenso, actualmente, en cuanto al valor que se debería considerar como límite seguro, y sigue siendo uno de los temas más controversiales en el manejo del recién nacido.
Luego de leer esta revisión, se podrá entender cuáles son los niños que requieren evaluación de la glucemia dentro de los primeros díasde vida. La detección rutinaria de glucosa en el neonato sano de término no es una práctica clínica basada en la evidencia y solo debe reservarse para los niños que se encuentran en riesgo de padecerla. Esta revisión tiene por objeto unificar los criterios en el manejo y atención de los recién nacidos que experimentan hipoglucemia; por ello, el Comité de Estudios Feto-neonatales (CEFEN), en colaboración con un grupo de neonatólogos, han elaborado la siguiente revisión.
Palabras clave: *hipoglucemia transitoria, estrés perinatal, diabetes gestacional, neuroglucopenia, recién nacido prematuro.*

ABSTRACT
Hypoglycemia can lead to long-term neurological morbidity. Currently, there is no consensus regarding the value that we should consider as a safe limit, and it remains one of the most controversial issues in the management of the newborn.
After reading this review we will be able to understand which children require evaluation of blood glucose within the first days of life. Routine glucose detection in healthy term infants is not an evidence-based clinical practice, and should only be reserved for children who are at risk of suffering from it.
This review aims to unify the criteria in the management and care of newborns who experience hypoglycemia, therefore, the Committee on Fetal-Neonatal Studies (CEFEN) in collaboration with a group of neonatologists have prepared the following review.
Key words: *transient hypoglycemia, perinatal stress, gestational diabetes, neuroglucopenia, premature infant.*

http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.S195

Cómo citar: Comité de Estudios Feto-Neonatales. Hipoglucemia neonatal: revisión de las prácticas habituales. *Arch Argent Pediatr* 2019;117 Supl 5:S195-S204.

INTRODUCCIÓN

Es bien conocido que la hipoglucemia puede llevar a morbilidad neurológica a largo plazo. Sin embargo, no existe un consenso en cuanto al valor para fijar como límite, y sigue siendo uno de los temas más confusos y controversiales en el manejo del recién nacido (RN).

Esta revisión tiene por objeto unificar los criterios para el manejo y la atención de los RN con riesgo de padecerla y los que experimentan hipoglucemia; por ello, el Comité de Estudios Feto-neonatales (CEFEN), en

* Comité de Estudios Feto-Neonatales:
Dr. Gastón Pérez, Dr. Javier Meritano, Dra. Cecilia Rubio, Dra. Susana Gutiérrez, Dra. Maricel Mariani, Dr. Pablo Brener, Dra. Débora Sabatelli, Dra. Marisa Scaramutti.
Coordinadora:
Dra. Débora Sabatelli (Hospital Fernández).
Colaboradores:
Dra. Paola Carrascal (Hospital Italiano de Buenos Aires).
Dra. Roxana Conti (Maternidad Sardá).
Dra. Graciela Gómez Bouza (Maternidad Sardá).
Dr. Rodolfo Keller (Hospital Universitario Austral).
Dra. Carmen Vecchiarelli (Sanatorio Otamendi).

Correspondencia:
Dra. Débora Sabatelli: debora.sabatelli@gmail.com

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 11-2-2019
Aceptado: 20-5-2019

colaboración con un grupo de neonatólogos, han elaborado la siguiente revisión.

Se tratará de establecer una definición luego de entender cuáles son los mecanismos que llevan a este cuadro.

La hipoglucemia transitoria en el período neonatal temprano es un fenómeno adaptativo fisiológico que ocurre debido al cambio del estado fetal, con un consumo transplacentario continuo de glucosa, al suministro intermitente de nutrientes luego del nacimiento. En el RN sano, este es un proceso fisiológico, dinámico y autolimitado que no se considera patológico.

La Academia Americana de Pediatría (AAP) y la Organización Mundial de la Salud (OMS)[1] recomiendan que el examen neonatal de la glucosa en la sangre se reserve a los RN que están en riesgo o sintomáticos y concluyen que el examen universal de la glucemia es inadecuado, innecesario y potencialmente dañino. Sin embargo, aún continúa la práctica clínica de rutina de detección temprana de la glucemia en RN sanos de término, lo cual da lugar a la identificación errónea de neonatos que son diagnosticados con hipoglucemia neonatal (HN) patológica.

Después de este diagnóstico erróneo, se suele ingresar al RN a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) para observación y se lo somete a ayuno e intervenciones y tratamientos agresivos, que incluyen, por lo general, la colocación de accesos venosos y/o la canalización de vasos umbilicales, innecesarios y que son potencialmente perjudiciales.

El monitoreo de glucemia de rutina en el lactante sano no está basado en la evidencia y resulta, en muchos casos, en una interrupción del proceso de iniciación de la lactancia, del establecimiento del vínculo de la díada y los patrones de duración de la lactancia.[2,3]

La literatura muestra que existe un período de ajuste metabólico posnatal que incluye un nadir de glucosa en sangre en las primeras 2 horas luego del nacimiento. Esta situación es transitoria y fisiológica en el RN sano, en el cual la glucemia va aumentando gradualmente hacia las 3 horas de vida, mediante la alimentación enteral intermitente y la utilización de mecanismos metabólicos adaptativos de los RN.

La lactancia materna exclusiva satisface las necesidades nutricionales del RN de término. La desafortunada cascada de intervenciones, como la separación del neonato de su madre, la observación, muchas veces, el ingreso a la Unidad Neonatal, el ayuno y la alimentación suplementaria con fórmula, tiene consecuencias negativas sobre la lactancia a corto y largo plazo, que incluye el retraso en la lactogénesis ("bajada de leche"), la disminución en la producción con insuficiente suministro de leche, la disminución de la confianza de la madre para alimentar a su hijo/a y la menor duración de la lactancia materna,[2] además de consecuencias en la morbimortalidad.[4]

Para entender este proceso de adaptación, se repasarán los eventos fisiológicos ocurridos en la fase pre- y posnatal.

Metabolismo de la glucosa prenatal

El mantenimiento de la homeostasis de la glucemia por la vía de producción de glucosa es uno de los eventos fisiológicos de transición que debe tener lugar como adaptación del feto a la vida extrauterina. No es infrecuente que esa transición sea difícil y resulte en una alteración en el equilibrio, y el niño presente niveles bajos de glucosa en plasma.[1,5]

Como es sabido, el feto depende del suministro de glucosa, aminoácidos, ácidos grasos libres, cetonas y glicerol como suplementos energéticos que le transfiere su madre a través de la placenta. El valor normal más bajo de glucosa fetal es de 54 mg/dl (3 mmol/l) durante toda la gestación. La producción de glucosa fetal no se produce en condiciones normales.[1,5]

La proporción de insulina/glucagón en la circulación fetal juega un rol crítico en la regulación del balance entre el consumo de glucosa y el almacenamiento de energía. Esta alta proporción fetal resulta en una activación de la síntesis de glucógeno y la supresión de la glucogenólisis a través de la regulación de las enzimas hepáticas usadas para estas dos vías.

De esta forma, en el feto, la síntesis de glucógeno es favorecida y la glucogenólisis es minimizada. Hay un incremento rápido del glucógeno hepático durante el último tiempo de la vida fetal (el 30 %). Este es asociado con un aumento en la circulación de insulina y cortisol. La alta proporción de insulina/glucagón también suprime la lipólisis, que permite que la energía sea almacenada como tejido graso subcutáneo. Esta reserva subcutánea y hepática será aprovechada como suministro de sustrato listo para el feto para la transición metabólica y establece el equilibrio de glucosa posnatal.

La dependencia e interrelación del feto con la glucosa materna necesita de cambios

significativos en la regulación en el metabolismo de la glucosa al nacer que sigue a un abrupto cese de aporte de glucosa por el cordón. Una serie de cambios fisiológicos permiten al RN mantener este equilibrio.[1,5-10]

Metabolismo de la glucosa posnatal

El incremento de la concentración de catecolaminas luego del nacimiento y el estímulo de secreción de glucógeno producen un aumento de la proporción de insulina/glucagón.

Al nacer, la síntesis de glucógeno es inactivada y la glucógeno fosforilasa es activada; esto lleva a la estimulación de la glucogenólisis e inhibición de la síntesis de glucógeno, el cual es lo **exactamente opuesto al entorno fetal intrauterino.**

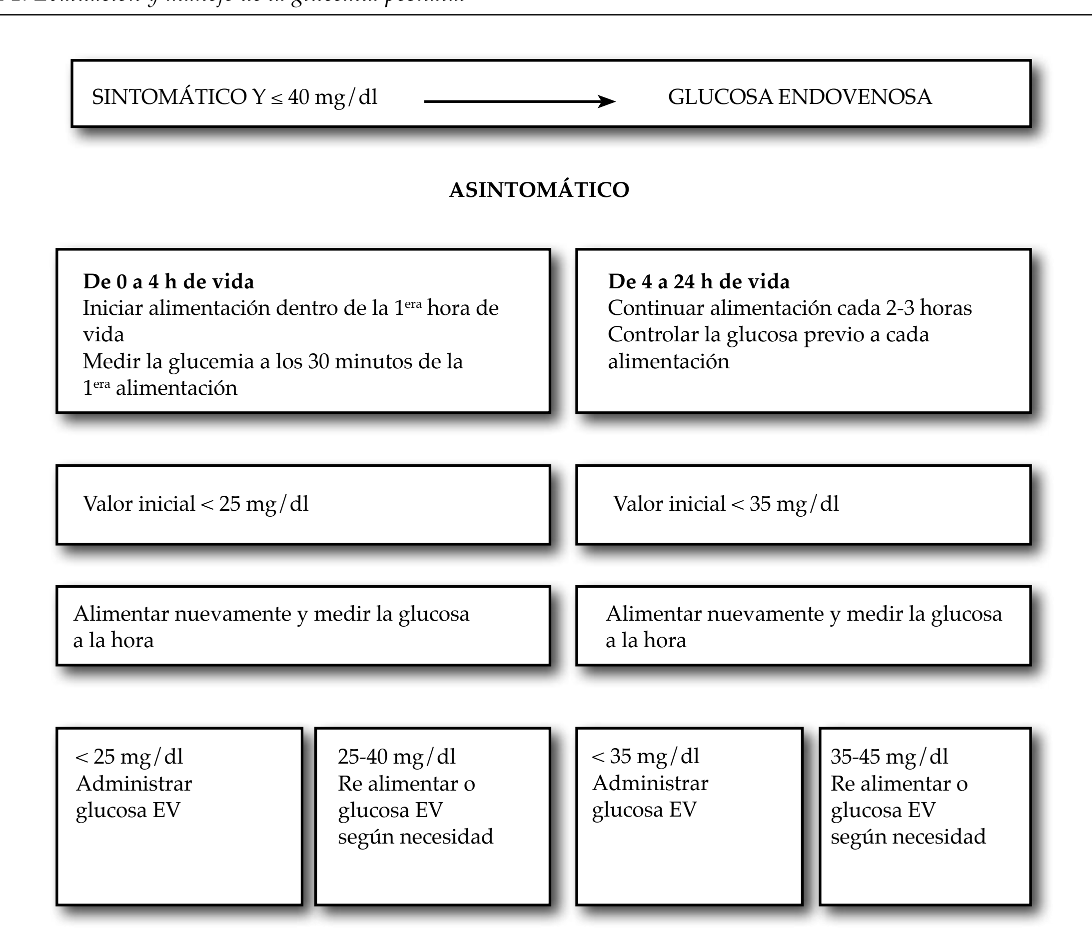
La producción de glucosa a partir de glucógeno provee una cantidad de glucosa rápida para el neonato en las primeras 10 horas de vida en el niño de término. La siguiente vía importante para la homeostasis de glucosa posnatal es la gluconeogénesis. La alta proporción entre insulina/glucagón luego del nacimiento induce a las enzimas requeridas para la gluconeogénesis.

Los ácidos grasos libres se liberan por el estímulo de catecolaminas que lleva a la disponibilidad de glicerol y aminoácidos circulantes. Por 4-6 horas de vida, los niños de término son capaces de realizar gluconeogénesis.

El tiempo en que se alimenta por primera vez es importante en el establecimiento de la homeostasis posnatal de glucosa durante las primeras horas de vida. Al nacer, la concentración de glucosa en sangre es del 70 % del nivel materno. Y, rápidamente, cae a un valor de nadir bajo en la primera hora (de 25-30 mg/dl).

Esos niveles son comunes en los neonatos sanos y esta caída también se observa en todos los mamíferos al nacer. Estos niveles de glucosa

FIGURA 1. *Evaluación y manejo de la glucemia posnatal*



Adaptado de Committe on Fetus and Newborn, Adamkin DH. Postnatal glucose homeostasis in late-preterm and term infants. *Pediatrics*. 2011;127:575.[1]

son transitorios y se observan en la mayoría de los niños.

Hasta que un suplemento de glucosa exógeno es aportado, ya sea por vía enteral o parenteral, la producción de glucosa hepática es la fuente de glucosa más importante para satisfacer las necesidades del niño. Para mantener los niveles normales de producción de glucosa hepática, el niño debe tener lo siguiente:

- Reservas adecuadas de glucógeno y precursores glucogenéticos (ácidos grasos, glicerol, aminoácidos y lactato).
- Concentración de enzimas hepáticas necesarias para la glucogenólisis y gluconeogénesis.
- Sistema endócrino que funcione normalmente (hormonas contrarreguladoras, hormona de crecimiento y cortisol).[1,5-10]

Si alguno de estos sistemas no está en óptimas condiciones, se incrementan las chances de presentar hipoglucemia en el período neonatal.

Una de las varias definiciones de **HN** es cuando el valor de glucemia en sangre se encuentra por debajo de 47 mg/dl (2,6 mmol/l).[8-10]

Se considerará **HN transitoria** aquella que se produce en las primeras 24-48 horas de vida y que se resuelve como proceso fisiológico de adaptación posnatal. Si persistieran valores por debajo del rango adecuado luego de pasadas las 48 horas de vida, cuando el niño ya debe presentar valores cercanos a los del adulto (70-80 mg/dl), se considerará **HN persistente** y se tendrá que descubrir la causa para tratar adecuadamente al niño y evitar la morbilidad neurológica.[10]

Es claro que el valor de 47 mg/dl no es un valor "mágico" ni adecuado para tratar o no la hipoglucemia. Lo que se debe entender es que es más importante si el niño tiene un valor < 45 mg/dl después de las 48 horas de vida, no antes.[7-9] Durante mucho tiempo, se consideraron valores cercanos a 40 mg/dl e incluso hasta 35 mg/dl, pero solo se tomarán para comenzar el chequeo según el algoritmo (*Figura 1*).

Los datos sobre la hipoglucemia no detectada con monitoreo también sugieren que existiría un **margen de seguridad** en el establecimiento de un umbral, pero, desafortunadamente, no se llega a un acuerdo sobre cuál debería ser.

Población de recién nacidos que requieren controles de glucemia

La observación estrecha y cuidadosa del lactante sano y sin factores de riesgo evidenciará las posibles manifestaciones clínicas de hipoglucemia.[4-7,11,12] En los RN, durante el período de transición, en las primeras 24-48 h de vida, los valores de glucosa plasmática son menores que luego de este período.

Se debe diferenciar la regulación de la glucosa en el período de transición del RN de la hipoglucemia que se evidencia a partir del tercer día, en especial, si es sostenida y/o recurrente (*Tabla 1*).

Tabla 1. *Población de pacientes para el control de glucemia.*

Recién nacido sintomático	Inadecuada succión, depresión del sensorio, temblores, convulsiones.
Alto peso para la edad gestacional	Aunque no tenga antecedentes de diabetes.
Estrés perinatal	Asfixia/isquemia. Cesárea por compromiso de la vitalidad fetal. Preeclampsia, eclampsia e hipertensión materna. Restricción del crecimiento intrauterino, pequeño para la edad gestacional. Policitemia. Aspiración de meconio. Eritroblastosis fetal. Hipotermia.
Recién nacido prematuro	Menor de 37 semanas.
Recién nacido posmaduro	Mayor de 41 semanas.
Hijo de madre diabética	
Historia familiar de alguna alteración genética vinculada a la hipoglucemia	
Síndromes genéticos	Beckwith-Wiedemann. Malformaciones de la línea media. Microcefalia.

Adaptado de Paul S. Thornton et al. J Peds. 2015.[10]

La hipoglucemia persistente responde, en general, a alteraciones genéticas en la secreción de insulina, déficit de cortisol, de hormona de crecimiento, defecto en alguna vía del metabolismo de la glucosa, glucógeno y ácidos grasos (*Tabla 2 y 3*). Debe diferenciarse de la glucosa baja en la etapa de transición.

Definición de hipoglucemia

Se define hipoglucemia como la concentración baja de glucosa en sangre que desencadena signos y síntomas de compromiso del sistema nervioso central.[1,5-9]

Estos síntomas incluyen lo siguiente:

- Episodios de sudoración, palidez, hipotermia.
- Agitación.
- Cianosis.
- Episodios de apneas, taquipnea.
- Llanto débil o agudo.
- Hipotonía o letargo.
- Alimentación pobre.
- Convulsiones.
- Movimientos circulares de los ojos.
- Falla cardíaca.

Métodos diagnósticos

La HN debe ser diagnosticada y tratada mediante un examen de glucemia química. No deben usarse tiras reactivas para el diagnóstico. Debido a su escasa sensibilidad y especificidad, en los neonatos, solo se usarán como orientativas, y deben ser confirmados los valores del laboratorio antes de tomar como definitivo el diagnóstico.[5]

Además, se debe tener en cuenta lo siguiente:

- La glucosa en sangre puede ser un 15 % menor por glucólisis del glóbulo rojo.
- Los niveles en sangre entera dependen del nivel del hematocrito.
- Los valores de glucemia, cuando se demora el procesamiento de la muestra, pueden descender hasta 6 mg/dl/hora (0,3 mmol/l/hora).

TABLA 2. *Población de niños que deben ser estudiados antes del alta*

Antes del alta, se debe descartar hipoglucemia en los siguientes:	Neonatos con grave hipoglucemia que requirieron corrección endovenosa.
	Dificultad de mantener la glucemia posprandial antes de las 48 h en más de 50 mg % y/o en más de 60 mg % después de las 48 h.
	Historia familiar vinculada a la hipoglucemia.
	Síndromes genéticos: Beckwith-Wiedemann.
	Malformaciones de la línea media.
	Microcefalia.

Adaptado de Paul S. Thornton et al. *J Peds*. 2015.[10]

TABLA 3. *Fisiopatología de la hipoglucemia neonatal según la población*

Neonatos de riesgo	Fisiopatología
Pretérmino < 37 semanas Restricción del crecimiento intrauterino	Bajos depósitos de glucógeno. Inmadurez hormonal y enzimática. Menor hidratación y energía. Dificultades de alimentación.
Hijo de madre diabética Síndromes genéticos (Beckwith-Wiedemann) Enfermedad hemolítica Rh	Hiperinsulinismo transitorio.
Estrés perinatal: asfixia, sepsis, policitemia, hipotermia	Bajos depósitos de glucógeno. Menor hidratación y energía. Dificultades en la alimentación.
Medicamentos maternos: propranolol, hipoglucemiantes orales	Respuesta alterada de catecolaminas.
Insuficiencia adrenal Hipopituitarismo Déficits hipotalámicos	Déficit de hormonas contrarreguladoras.
Errores congénitos del metabolismo	Defectos enzimáticos, en la glucogenólisis, en la gluconeogénesis y en la oxidación de los ácidos grasos.

Adaptado de J. R. Fernández Lorenzo, M. Couce Pico, J. M. Fraga Bermúdez. *Hipoglucemia Neonatal*. Sociedad Española de Pediatría. 2008.[11]

- Los métodos rápidos tienen una exactitud limitada de, aproximadamente, 10 +/- 15 mg/dl (0,6-0,8 mmol/l) en el rango de la glucemia.

Se recomienda que el niño/a permanezca junto a su madre, que reciba alimentación al pecho a demanda durante la primera hora de vida y que se realicen los controles 30 minutos luego de la alimentación (el primero de ellos, antes de las 4 horas de vida). No es recomendable separar al neonato de su madre para la realización de los estudios de laboratorio; las muestras pueden ser tomadas junto a ella.[12]

Los neonatos sanos, sin factores de riesgo (prematuridad, hijo de madre diabética, asfixia, bajo peso al nacer, etc.) **y asintomáticos no deben ser examinados en absoluto**.[3,12]

La Iniciativa Hospital Amigo de la Madre y el Niño (IHAMN) de la OMS/Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (United Nations International Children's Emergency Fund, Unicef) recomienda que todo RN sano realice el contacto de piel a piel al nacer e inicie la succión al pecho durante la primera hora de vida. Luego del nacimiento, la madre y su bebé deberán permanecer juntos en el sector de internación conjunta, donde se recomienda la lactancia a libre demanda y sin horarios.[13]

Estrategias para la prevención de la hipoglucemia

Para prevenir o minimizar la aparición de hipoglucemia en el RN, se debe evitar la administración de soluciones de glucosa intravenosa durante el trabajo de parto, ya que esta práctica se ha correlacionado con HN. La OMS recomienda limitar la indicación de glucosa intravenosa a 10 g/hora para evitar el desarrollo del hiperinsulinismo neonatal y la posterior HN iatrogénica.[2]

- Inmediatamente luego del parto, se debe colocar al RN sobre la piel de la madre. Se debe iniciar la lactancia materna en la misma sala de partos en todo neonato de término sano.[3,12,13]
- Los RN sanos de término, que son amamantados de forma temprana y a libre demanda no requieren pruebas de glucosa en la sangre y no necesitan alimentos ni líquidos suplementarios.[3,12,13]
- Se debe evitar la separación de la díada hasta que se haya logrado la prendida al pecho en este período crítico, en el cual el RN se encuentra alerta y dispuesto, lo que representa una verdadera ventana de oportunidad para el establecimiento del vínculo.[13,14]
- Se debe fomentar la lactancia materna exclusiva y la puesta al pecho frecuente.
- No se deben ofrecer soluciones de glucosa, que son un pobre sustituto nutricional para el calostro humano. (La solución de glucosa al 5 % tiene 20 calorías/dl, mientras que el calostro contiene 55 calorías/dl, además del 6,4 % de lactosa, el 3 % de grasa, el 2-3 % de proteína e innumerables componentes inmunológicos). Aparte, la ingesta de glucosa en el período posnatal inmediato provoca efectos metabólicos negativos, que incluyen el aumento de la secreción de insulina, la disminución de la secreción de glucagón y el retraso de la gluconeogénesis natural y del metabolismo de homeostasis cetogénica.[12]
- Se debe ofrecer el pecho a libre demanda durante la internación conjunta de la díada. No se debe esperar al llanto, dado que este es un signo tardío del hambre.[14]
- El contacto de piel a piel y sostener al bebé en los brazos sobre el cuerpo de la madre disminuyen el llanto y mantienen la temperatura corporal, lo que reduce la pérdida de calor y preserva, en los neonatos, la energía almacenada en forma de glucosa y grasa, por lo que se aminora el riesgo de desarrollar hipoglucemia.[15]
- Las tomas frecuentes al pecho ayudan a regular mejor la glucemia y reducen la posibilidad de desarrollar hipoglucemia sintomática. Se debe observar a los neonatos en las primeras horas de vida junto a su madre para detectar a aquellos lactantes que rechacen el pecho o estén letárgicos.[14]
- En los casos en los que se deba iniciar el tratamiento de corrección de la glucemia, se recomienda continuar con la lactancia y, si esta no fuera posible, alimentar con leche humana extraída y ofrecida con un método alternativo, como *gavage* o taza. Se debe recordar que mantener la vía enteral favorece la regulación de la glucemia.[14]

Aspectos prácticos del tratamiento de la hipoglucemia neonatal

Las estrategias de tratamiento de la hipoglucemia dependerán, primero, de si se trata de un evento transitorio o persistente y de si el paciente está asintomático o si ya presenta síntomas. **Todos los RN con hipoglucemia sintomática deben ser tratados con infusión endovenosa de glucosa**.[16,17]

La mayor variabilidad en la forma de tratamiento se da en el lactante asintomático diagnosticado dentro de las 2 h del nacimiento. Este tipo de hipoglucemia suele ser transitoria (fisiológica) y responde, por lo general, a la administración precoz de alimento enteral. Lamentablemente, no hay estudios controlados que demuestren el impacto de esta alimentación precoz en la recuperación de la hipoglucemia a largo plazo.

OBJETIVOS

1. Mantener la glucemia por encima del punto de corte.
2. Corregir la glucemia en los pacientes sintomáticos.
3. Prevenir la hipoglucemia en los pacientes de riesgo.
4. Identificar a los RN con alteración patológica de la glucemia para evitar tratamientos innecesarios en los RN sanos con glucemias en el límite inferior de los valores normales durante la transición a la vida extrauterina.
5. Prevenir complicaciones neurológicas a largo plazo.

Para los RN en riesgo (sin sospecha de enfermedad genética/metabólica hipoglucémica), el objetivo será mantener la glucemia sobre 47 mg/dl durante las primeras 24 h de vida extrauterina y luego mayor de 50 mg/dl (consistente con las recomendaciones de la AAP y de la *Pediatric Endocrine Society* –PES–).[1,10] En los RN con sospecha de padecer una enfermedad genética/metabólica hipoglucémica, el objetivo será mantener glucemias > 70 mg/dl.

Manejo[3,9,17]

Para un **paciente sintomático con signos claros de neuroglucopenia (convulsiones, coma, etc.)**, se debe administrar glucosa parenteral apenas se pueda **(grado 1 C)**.

El tratamiento debe comenzar aun mientras se espera la confirmación del laboratorio. Una opción segura es administrar un bolo o corrección de 200 mg/kg de glucosa (2 ml/kg de dextrosa al 10 %) durante 5 minutos, al mismo tiempo que se comienza la infusión continua (plan de hidratación parenteral) con flujo de 6 a 8 mg/kg/minuto. Se deben realizar controles de glucemia a los 30 minutos. Si la hipoglucemia persiste, se debe incrementar el flujo de dextrosa según la necesidad. Llegado a un flujo máximo de 12 mg/kg/min y ante la persistencia de hipoglucemia, el paso siguiente es la administración de **glucagón**. Dosis inicial: de 10 a 20 μg/kg/hora como infusión continua **(grado 2 C)**.[18-21]

Para los pacientes **asintomáticos** de término y casi de término (36 semanas en adelante) en riesgo de hipoglucemia, se recomienda comenzar un aporte enteral precoz dentro de la primera hora de vida extrauterina **(grado 1 C)**.[22-27]

El objetivo es mantener la concentración de glucosa mayor de 47 mg/dl dentro de las primeras 24 h de vida o de 50 mg/dl pasadas las 24 h de vida, antes de cada alimentación. Se debe medir la glucemia frecuentemente comenzando a los 30 minutos después de la primera comida y, luego, antes de cada nueva ración.

RN < 4 h: glucemia > 25 mg/dl y, si aumenta con el aporte enteral, se debe continuar el aporte cada 2 o 3 h con mediciones preprandiales.

Glucemia < 25 mg/dl y que no se incrementó con el aporte enteral: se debe administrar glucosa endovenosa.

RN de 4 a 24 h: glucemia< 35 mg/dl, se debe administrar glucosa endovenosa.

Glucemia > 35 mg/dl, se debe continuar el aporte enteral cada 2 o 3 h con mediciones preprandiales.

Si el paciente comienza con síntomas o si luego de 3 raciones de leche la glucemia no aumenta a más de 45 mg/dl, se debe administrar glucosa endovenosa (*Figura 1*).

Prematuros < 35 semanas capaces de alimentarse por vía enteral: puede usarse el mismo esquema de monitoreo y tratamiento que para los de mayor edad gestacional.

Para aquellos que no pueden recibir el aporte enteral, se recomienda iniciar el aporte endovenoso de dextrosa comenzando de inmediato después del nacimiento.[28,29]

En los últimos años, se ha publicado evidencia creciente sobre el uso de la glucosa en gel como estrategia del manejo inicial de la hipoglucemia, que mostró respuestas adecuadas al tratamiento sin eventos adversos mayores.

El gel de dextrosa es un producto de fácil manufacturación en las farmacias hospitalarias, que contiene dextrosa en concentración del 40 % en una solución acuosa concentrada. Su principal ventaja, en comparación con el aporte por vía digestiva, es la rápida disponibilidad en la circulación, ya que se absorbe directamente de la mucosa oral, se saltea el paso por la circulación portal y no hay necesidad de digestión alguna, lo que permite un efecto casi inmediato a su administración. La dosis habitual de uso es de

200-400 mg/kg. Su administración consiste en la colocación del producto en la mucosa del carrillo, masajeando hasta la disolución completa.[25] Los trabajos publicados concluyen que el uso de gel, además de la alimentación, es muy efectivo en el tratamiento de los episodios de HN.

Test diagnósticos etiológicos

Se realizarán mayores **pruebas diagnósticas** en los pacientes con hipoglucemia persistente (incapaces de mantener glucemias preprandiales > 60 mg/dl luego de las 48 h de edad sin aporte parenteral) o grave (necesidad de infusión de alto flujo de glucosa más allá de las 48 h de vida) para los que tienen una historia familiar de una enfermedad hipoglucémica, o bien los que presenten características clínicas sugestivas de una enfermedad que se presente con hipoglucemia. Este período de espera de 48 h es, usualmente, necesario, dada la dificultad de distinguir los estados patológicos (transitorios o permanentes) de los fisiológicos de los RN normales con hipoglucemia transicional, ya que, en ambos casos, el cuadro bioquímico resultará similar (hiperinsulinémicos leves).[30,31]

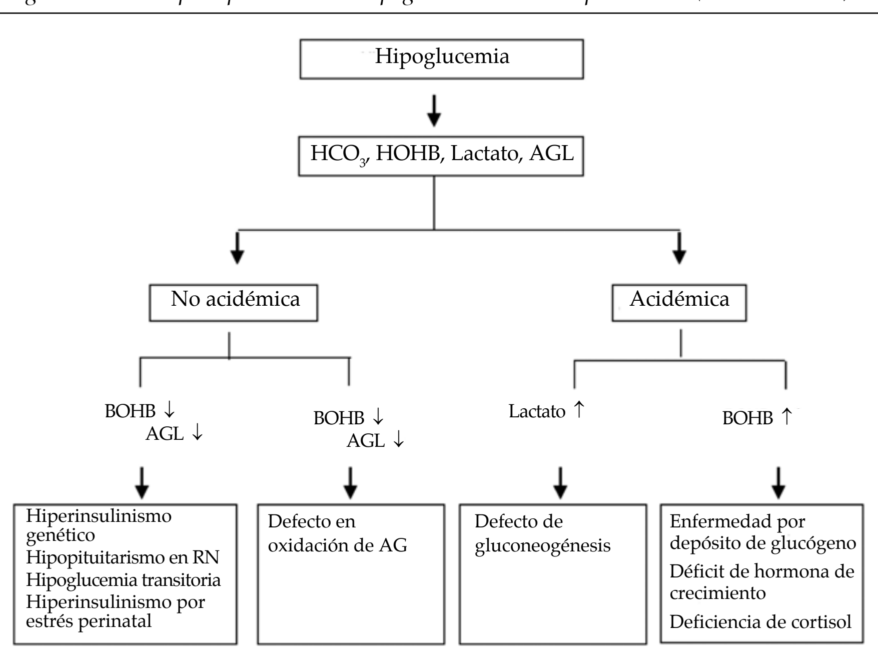
Es importante conservar el plasma obtenido durante los episodios de hipoglucemia (< 50 mg/dl) para los test etiológicos. Se debe solicitar insulina, beta-hidroxibutirato, bicarbonato, ácido láctico y ácidos grasos libres. Luego, según los resultados de estos dosajes iniciales, se determinará la necesidad de subsiguientes análisis más específicos en busca de la causa subyacente de la hipoglucemia persistente (*Figura 2*).[10]

Luego del tratamiento intravenoso

Se debe procurar un aporte de leche materna apenas el estado general del paciente lo permita. Una vez lograda la estabilidad de los valores de glucemia durante más de 24 h con adecuada capacidad de asimilar el alimento enteral (mayor de 100 ml/kg/día), se comenzará el descenso progresivo del aporte endovenoso con controles seriados (preprandiales) de glucemia, con el objetivo de mantenerla sobre 50 mg/dl en las primeras 48 horas.

El criterio de egreso a domicilio se cumplirá cuando el lactante logre mantener glucemias preprandiales > 50 mg/dl en los menores de 48 h y > 60 mg/dl en los mayores de 48 h de edad.

Figura 2. *Plan diagnóstico inicial para pacientes con hipoglucemia neonatal persistente (> 48 h de edad)*



Muestra obtenida en hipoglucemia (< 50 mg/dl).
HCO_3: bicarbonato; BOHB: beta-hidroxibutirato; AGL: ácidos grasos libres; RN: recién nacido; AG: ácidos grasos.
Figura original modificada de la publicación de Thornton PS, Stanley CA, De Leon DD, et al. Recommendations from the Pediatric Endocrine Society for Evaluation and Management of Persistent Hypoglycemia in Neonates, Infants, and Children. *J Pediatr*. 2015".[10]

CONCLUSIÓN

La detección rutinaria de glucosa en el neonato sano de término no es una práctica clínica basada en la evidencia y tiene consecuencias negativas en el establecimiento y la continuidad de la lactancia materna.

Se deben establecer estrategias para identificar y prevenir la hipoglucemia, y, para ello, es necesaria la capacitación del personal de salud sobre los métodos apropiados de vigilancia de la glucemia en los grupos de riesgo específicos, sin provocar un efecto iatrogénico sobre los RN que no presenten riesgos.

En los neonatos de riesgo, se recomienda no realizar prácticas que impliquen la separación del RN de su madre y la suspensión de la lactancia para preservar la salud de la díada en el presente y a largo plazo, hasta que se confirme el diagnóstico de hipoglucemia.

Aclaración del grado de recomendación y evidencia

Recomendación

1. Recomendación fuerte: beneficios de superar claramente los riesgos para la mayoría de los pacientes, si no todos.
2. Recomendación débil: beneficios y riesgos estrechamente equilibrados y/o ciertos.

Evidencia

A. Muy alta calidad: evidencia consistente de estudios aleatorizados o evidencia contundente desde otra clase de estudios.

B. Moderada calidad: evidencia desde estudios aleatorizados con limitaciones importantes o evidencia muy fuerte desde otra clase de estudios.

C. Baja calidad: evidencia desde estudios observacionales, observaciones clínicas no sistemáticas o desde otros estudios aleatorizados con serios defectos. ■

Agradecimientos

A los Dres. Luis Ahumada (Hospital Nuestra Señora de la Misericordia, Córdoba) y Alejandro Dinerstein (Maternidad Sardá).

REFERENCIAS

1. Committee on Fetus and Newborn, Adamkin DH. Postnatal glucose homeostasis in late-preterm and term infants. *Pediatrics*. 2011; 127(3):575-9.
2. Haninger N, Farley C. Screening for Hypoglycemia in Healthy Term Neonates: Effects on Breastfeeding. *J Midwifery Womens Health*. 2001; 46(5):292-301.
3. Stanley CA, Rozance PJ, Thornton PS, De Leon DD, et al. Re-evaluating "transitional neonatal hypoglycemia": mechanism and implications for management. *J Pediatr*. 2015; 166(6):1520-5.e1.
4. Victora C, Bahi R, Barros A, França G, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet*. 2016; 387(10017):475-90.
5. Adamkin DH. Glucose Metabolism. In: Polin R, Yoder M. *Workbook in Practical of Neonatology*. 5a ed. Philadelphia: Elsevier-Saunders; 2015.Págs.47-63.
6. Adamkin DH. Metabolic Screening and Postnatal Glucose homeostasis in the Newborn. *Pediatr Clin North Am*. 2015; 62(2):385-409.
7. Adamkin DH. Neonatal hypoglycemia. *Curr Opin Pediatr*. 2016; 28(2):150-5.
8. Rozance P, Hay W Jr. New approaches to management of neonatal hypoglycemia. *Matern Health Neonatol Perinatol*. 2016; 2:3.
9. Adamkin DH, Polin RA. Imperfect Advice: Neonatal Hypoglycemia. *J Pediatr*. 2016; 176:195-6.
10. Thornton PS, Stanley CA, De Leon DD, Harris D, et al. Recommendation from the Pediatric Endocrine Society for Evaluation and Management of Persistent Hypoglycemia in Neonates, infants and Children. *J Pediatr*. 2015; 167(2):238-45.
11. Fernández Lorenzo JR, Couce Pico M, Fraga Bermúdez JM. Hipoglucemia Neonatal. *Protocolos Diagnóstico Terapeúticos de la AEP: Neonatología*. 2008; 18:159-68.
12. Eidelman AI. Hypoglycemia and the breastfed neonate. *Pediatr Clin North Am*. 2001; 48(2):377-87.
13. World Health Organization. Hypoglycaemia of the newborn: review of the literature. Geneva: WHO, 1997.
14. American Academy of Pediatrics Work Group on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*. 1997; 100(6):1035-9.
15. Moore ER, Anderson GC, Bergman N, Dowswell T. Early skin-to-skin contact for mothers and their healthy newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; (5):CD003519.
16. Devaskar S, Garg M. Disorders of Carbohydrate Metabolism in the Neonate. In: Martin R, Fanaroff A, Walsh M. Fanaroff and Martin´s Neonatal-Perinatal Medicine: disease of the Fetus and Infant. 10th ed. Philadelphia: Elsevier-Saunders; 2015.Págs.1434-59.
17. Rozance P. Pathogenesis, screening, and diagnosis of neonatal hypoglycemia. UptoDate. [Acceso: 21 de mayo de 2019]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-screening-and-diagnosis-of-neonatal-hypoglycemia.
18. Haymond MW, Schreiner B. Mini-dose glucagon rescue for hypoglycemia in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2001; 24(4):643-5.
19. Hartley M, Thomsett MJ, Cotterill AM. Mini-dose glucagon rescue for mild hypoglycemia in childre with type 1 diabetes: the Brisbane experience. *J Paediatr Child Health*. 2006; 42(3):108-11.
20. Miralles RE, Lodha A, Perlman M, Moore AM. Experience with intravenous glucagon infusions as a treatment for resistant neonatal hypoglycemia. *Arch Peatric Adolesc Med*. 2002; 156(10):999-1004.
21. Hawdon JM, Aynsley-Green A, Ward Platt MP. Neonatal blood glucose concentrations: metabolic effects of intravenous glucagon and intragastric medium chain triglyceride. *Arch Dis Child*. 1993; 68(3 Spec No):255-61.
22. Zhou Y, Bai S, Bornhorst JA, Elhassan NO, et al. The Effect of Early Feeding on Initial Glucose Concentrations in Term Newborns. *J Pediatr*. 2017; 181:112-5.
23. Harris DL, Weston PJ, Signal M, Chase JG, et al. Dextrose gel for neonatal hypoglycemia (the Sugar Babies Study): a randomized, double-blind, placebo- controlled trial. *Lancet*. 2013; 382(9910):2077-83.
24. Harris DL, Alsweiler JM, Ansell JM, Gamble GD, et al.

Outcome at 2 years after Dextrose Gel for neonatal hypoglycemia: Follow-up of a Randomized trial. *J Pediatr.* 2016; 170:54-9.e1-2.

25. Weston PJ, Harris DL, Battin M, Brown J, et al. Oral dextrose gel for the treatment of hypoglycemia in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; (5):CD011027.
26. Hegarty JE, Hardin JE, Gamble GD, Crowther CA, et al. Prophylactic oral Dextrose Gel for Newborn Babies at Risk of Neonatal Hypoglycemia: A Randomized Controlled Dose-Finding Trial (the Pre-hPOD Study). *PLoS Med.* 2016; 13(10):e1002155.
27. Hegarty JE, Harding JE, Crowther CA, Brown J, et al. Oral dextrose gel to prevent hypoglycemia in at-risk neonates (Review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; (7):CD012152.
28. Tin W, Brunskill G, Kelly T, Fritz S. 15-year follow-up of recurrent ¨hypoglycemia¨ in preterm infants. *Pediatrics.* 2012; 130(6):e1497-503.
29. Goode RH, Rettiganti M, Li J, Lyle RE, et al. Developmental outcomes of Preterm Infants with Neonatal Hypoglycemia. *Pediatrics*. 2016; 138(6):e20161424.
30. Hoe FM, Thornton PS, Wanner LA, Steinkrauss L, et al. Clinical features and insulin regulation in infants with a syndrome of prolonged neonatal hyperinsulinism. *J Pediatr.* 2006; 148(2):207-12.
31. Arya VB, Flanagan SE, Kumaran A, Shield JP, et al. Clinical and molecular characterization of hyperinsulinaemic hypoglycaemia in infants born small-for-gestational age. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2013; 98(4):F356-8.